

## 運動及び栄養習慣が身体環境に及ぼす影響 5

### —ラットの持久的トレーニングと膵外分泌—

湊 久美子

#### 緒 言

運動と消化機能の関連についてほとんどの研究は、急性運動と胃の機能を中心に行われてきた。これらの結果は、胃液の分泌は運動中に抑制されるが<sup>1)2)3)</sup>緩やかな運動後では促進する<sup>4)</sup>のに対して、激しい運動後には抑制される<sup>4)5)</sup>。これらは、運動に伴う腹部内臓血流量の変化によって説明されている<sup>6)</sup>。食物の胃排泄時間や消化管通過時間については運動の影響については一致した見解が得られていない<sup>7)</sup>。の3点に要約される。

運動と膵の外分泌機能に関してはわずかに報告されている。Konturekら<sup>1)</sup>は、犬において、急性的なランニングによって膵液ならびに重炭酸の分泌が抑制されたことを報告した。Zsin-kaら<sup>8)</sup>は、ラットにおいて水泳トレーニングによって摂食後の膵消化酵素分泌が増加することを認めた。Kuginoら<sup>9)</sup>は、長期間の自発走トレーニングは膵の細胞の肥大を伴った膵外分泌の機能亢進を引き起こしたことを報告した。しかし、胃の機能に比較して、膵外分泌に関しては運動との関連はほとんどわかっていない。強制的な走トレーニングの影響については全く実験されていない。そこで、持久的なトレッドミル走が基礎状態の膵外分泌に及ぼす影響をラットについて検討した。

#### 方 法

実験動物には5週齢の雄性Wistarラット37匹を用い、室温約21°C、12時間明暗サイクルで個別ケージ中で飼育した。1週間の予備飼育後、体重が均等になるようにコントロール(C)群(13匹)、トレーニング(T)群(13匹)と、トレーニング群と同量の摂食量となるように調節したペアフィードコントロール(PFC)群(11匹)の3群にグループ分けした。C群、T群はマウス・ラット用の飼料NMF(オリエンタル酵母)の自由摂取、PFC群には前日のT群の摂食量と同量になるように給餌し、飲料水は各群とも水道水の自由摂取とした。

T群には週に5日、1日1回60分間、傾斜角度なしのトレッドミル走を負荷した。走行スピードは初期には徐々に上げていき、最終的には35m/分で走行させ、トレーニング期間は6週間であった。

最終トレーニングの2日後の絶食24時間経過状態で、ペントバルビタール麻酔下で開腹して採血し、膵、ヒラメ筋、副睾丸脂肪組織を摘出した。このうち各群5匹は、採血前に膵管の十二指腸開口部にポリエチレンチューブを挿入し、30分間膵液を採取した。

膵液を採取しなかった膵組織はその一部に生理食塩水を加えて氷冷下でホモジナイズし、0℃、9000回転で遠心分離して上清を得、膵液とともにアミラーゼ(比色法)、リパーゼ(比濁法)の測定に用いた。血液はEDTAを加えて遠心分離して血漿を得、インスリン(酵素免疫法)、グルコース・トリグリセリド(UV法)を測定した。

有意差検定には、tテストを用いて5%水準以上をもって有意とした。

## 結 果

6週間のトレーニング後、T群の体重は、C群に比較して有意に小さかったが( $P < 0.001$ )、PFC群とは差が認められなかった。C群の飼料摂取量は他の2群に比較して有意に多かった( $P < 0.001$ )。T群のヒラメ筋の体重100g当たりの湿重量はC群、PFC群に比較して有意に大きかった( $P < 0.001$ 、 $0.01$ )。T群の副睾丸脂肪組織湿重量はC群に比較して有意に小さかったが( $P < 0.05$ )、PFC群とは有意な差は認められなかった。T群の血漿グルコース、TG、インスリンレベルはいずれもコントロールの2群に比較して低かった。TG( $P < 0.01$ )とインスリン( $P < 0.05$ )では、その差は有意であった(表1)。

図1に膵組織湿重量を示した。膵組織湿重量は絶対値ではPFC群は他の2群に比較して小さかったが、有意ではなかった。体重100g当たりで現すと、T群はコントロールの2群に比較して大きく、C群との差は有意であった( $P < 0.05$ )。

図2にアミラーゼ、リパーゼの組織活性を示した。T群のアミラーゼ、リパーゼ活性値はコントロールの2群に比較して高く、C群との差は有意であった( $P < 0.01$ )。

図3に基礎状態の30分あたりの膵液分泌量を示した。膵液分泌量は3群間に差は認められなかった。

図4に分泌膵液中のアミラーゼ、リパーゼの活性値を示した。両酵素の分泌活性は、T群はコントロールの2群に比較して高く、その差はリパーゼのC群との差を除いていずれも5%水準で有意であった。

**Table 1. Effect of endurance running training and food restriction on body weight, food intake, tissue wet weight, and plasma characteristics.**

	free-eating control (N=13)	pair-fed control (N=11)	trained (N=13)
body weight (g)	324.1± 31.0	293.1±11.0**	290.8±23.0**
food intake (g/day)	27.2± 1.5	24.4±0.6***	24.5± 1.8***
tissue wet weight (mg/100g body weight)			
solues muscle	51.3± 2.6	50.7± 6.2	59.3± 4.8***††
epididymal fat	785.5±123.6	720.7±80.2	660.9±84.1*
plasma characteristics			
glucose (mg/100ml)	143.6± 20.1	147.3±15.5	138.5±13.0
triglyceride (mg/100ml)	66.3± 16.7	66.9±20.2	47.2±9.8***††
insulin (μU/ml)	39.2± 17.4	37.3±13.2	23.1±10.3*†

Values are mean±SD

\*\*\*Significantly difference from free-eating control (p<0.001)

\*\* Significantly difference from free-eating control (p<0.01)

\* Significantly difference from free-eating control (p<0.05)

†† Significantly difference from pair-fed control (p<0.01)

† Significantly difference from pair-fed control (p<0.05)

## 考 察

今回用いたトレーニングプログラムは、ラットの持久的なトレッドミル走のトレーニング方法として一般的に用いられているものであった。トレーニングラットで観察された体重増加の抑制・実験期間中の飼料摂取量・副睪丸脂肪組織の萎縮<sup>10)11)12)</sup>、実験時の血漿TG<sup>13)14)</sup>、インスリンの低値<sup>14)15)</sup>、ヒラメ筋の肥大<sup>16)</sup>は持久的なトレーニングによってもたらされたものと考えられる。これらの結果から、このトレーニングプログラムはラットの有酸素系に十分に効果をもたらしており、持久的なトレーニングの影響について検討するのに妥当なプログラムであったと考えられる。

膵の外分泌は消化ホルモンと自律神経系によって制御されている。消化ホルモンの長期間の栄養効果によって膵腺房細胞での酵素合成は促進され、酵素分泌は主に消化ホルモンのCCK-PZと神経伝達物質のアセチルコリンの刺激によって起こる。

食刺激は膵消化酵素の合成や分泌に大きな影響を与える。絶食は膵組織アミラーゼ活性値

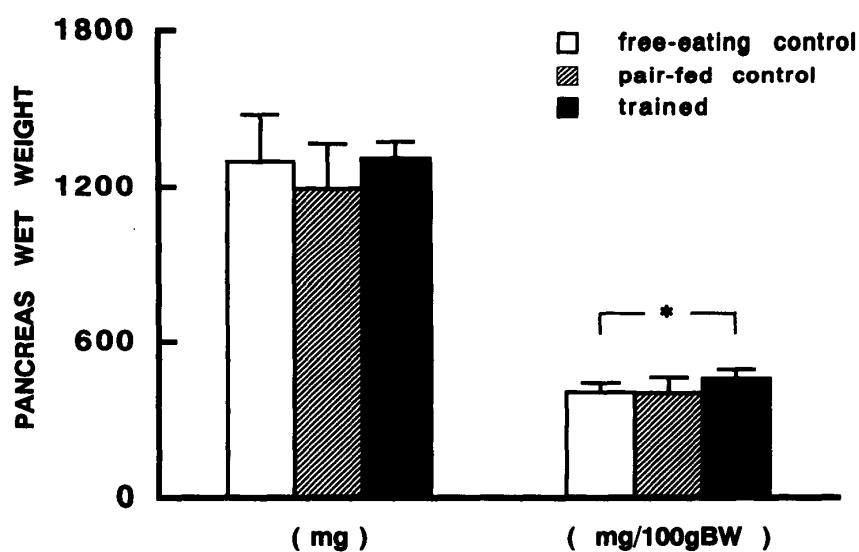


Fig. 1. Pancreas wet weight  
absolute values and relative values expressed as mg per 100 g body weight

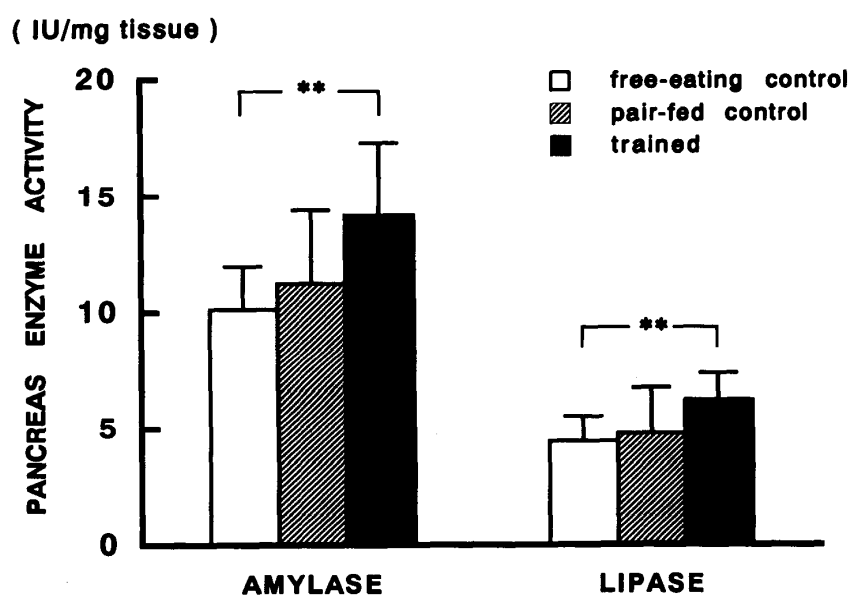


Fig. 2. Pancreas amylase and lipase activity

を低下させるが、再摂食はそれを回復させること<sup>17)</sup>、肥満モデルラットでは、CCKに対する膵外分泌応答が低下していること<sup>18)</sup>が報告されている。しかし、今回の結果では、コントロールラットにおける摂食量の違い（PFC群は飽食の約90%の制限食であった）は、膵消化酵素の組織及び分泌活性に影響していなかった。従って、コントロールラットとトレーニングラットの酵素活性の差は、トレーニングだけの影響によるものと考えられる。

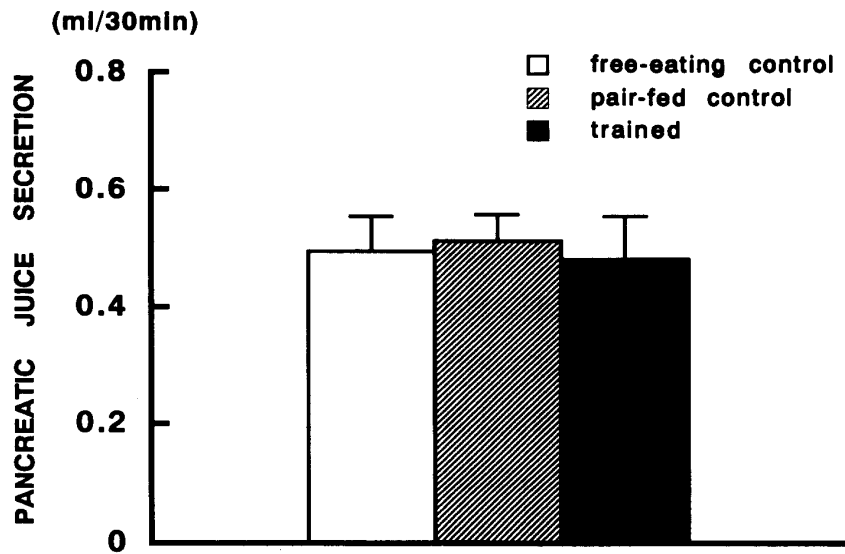


Fig. 3. Pancreatic juice secretion

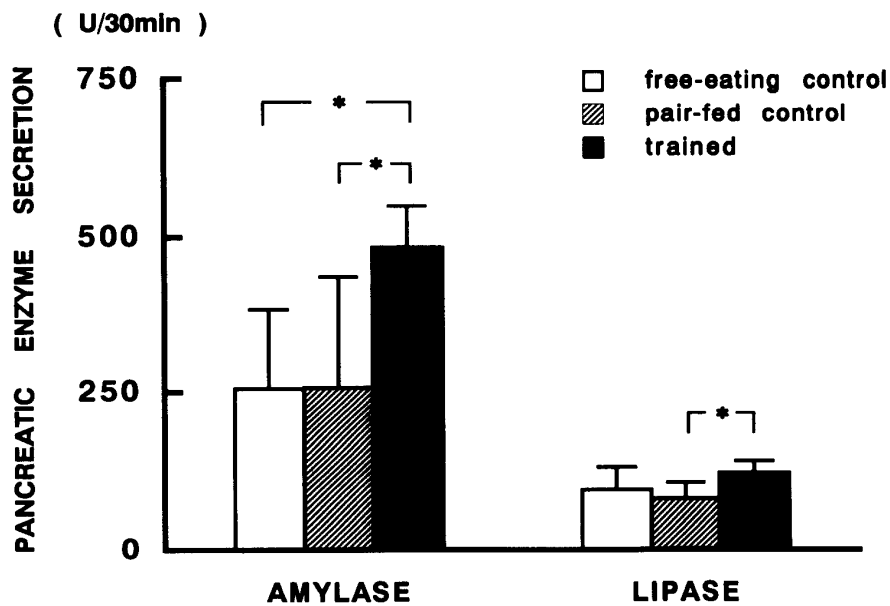


Fig. 4. Pancreatic amylase and lipase secretion

持久的なトレーニングは、膵の肥大とともに、膵組織中の消化酵素活性値の増大を伴って、基礎状態の膵液分泌量、膵液中への消化酵素分泌量を増大させる結果が得られた。この結果は、持久的なトレーニングによって、膵での酵素タンパクの合成が促進されることを示している。

Zsinkaら<sup>8)</sup>は、水泳トレーニングによって引き起こされた餌投与後の膵外分泌の増大は迷

走神経切断手術後では観察できなかったと報告した。また、持久的なトレーニングによって交感神経系の抑制適応が起こることは知られている<sup>19)</sup>。トレーニングの影響には自律神経系が大きな役割を担っているのではないかと考えられる。

Kuginoら<sup>9)</sup>は、自発的運動トレーニングによって膵液、膵酵素の分泌が増大したのは、消化ホルモンの分泌パターンが変化し、膵腺房細胞の肥大に伴って膵の恒常的な機能が亢進したことに起因しているのではないかと報告した。また、運動中にいくつかの消化管系のペプチドホルモンが増加することも報告されている<sup>20)</sup>。これらのペプチドホルモンは膵外分泌を直接的あるいは間接的に刺激している。また、非常に最近、Ohtaら<sup>21)</sup>によって、運動トレーニングによって小腸内CCK含量が上昇する事実が確認された。持久的なトレーニングは、消化ホルモンの基礎状態のレベルを増加させる可能性があると考えられる。

糖尿病の動物モデルでは、膵腺房細胞でのアミラーゼ活性が低いことが報告されている<sup>22)23)</sup>。また、膵腺房細胞にはインスリンに高い親和性のある受容器が存在し<sup>24)</sup>、インスリンは膵でのアミラーゼの合成を高め、CCKによる膵でのアミラーゼの分泌作用を増強する<sup>23)</sup>。糖尿病におけるCCK-PZに対する膵の応答の低下は、インスリンの作用の低下によるものである。一方、持久的なトレーニングはインスリンに対する感受性を増大させることはよく知られている<sup>11)15)</sup>。今回のトレーニングラットでもインスリンレベルがコントロールラットに比較して有意に低いという結果が得られている。従って、持久的なトレーニングによるアミラーゼ分泌の増大は、インスリンの作用がトレーニングによって増強されたことが一因ではないかと考えられる。

今回の結果は持久的なトレーニングは膵外分泌機能に効果的であることを示唆している。しかし、それらのメカニズムは明らかではない。今後、運動やトレーニングと消化機能との関連について、食刺激後の結果や消化ホルモンの影響などを含めた多くの仕事が必要である。

## 要 約

持久的な走トレーニングが基礎状態の膵外分泌に及ぼす影響についてラットを用いて検討した。トレーニングラットには傾斜角度なしのトレッドミルで1日1回60分、週に5日、5週間にわたりランニングトレーニングを実施した。

実験期間中の飼料摂取量、実験時の体重、副睾丸脂肪組織湿重量、血漿TG、インスリンはトレーニングラットで有意に低値を示し、ヒラメ筋の湿重量はコントロールラットで有意に低かった。これらの結果から、今回用いたトレーニングプログラムはラットの有酸素系にトレーニング効果を充分にもたらしていたと考えられる。

トレーニングラットでは、膵の体重に対する相対的湿重量の増大とともに、膵液分泌量、膵液中のタンパク、アミラーゼ、リパーゼの分泌量の有意な増大が観察された。しかも、膵組織中のこれらの酵素活性値は増加傾向を示していた。

以上の結果から、持久的な走トレーニングは膵腺房細胞中の酵素タンパクの合成を促進し、基礎状態のこれらの分泌を増大させるのではないかと考えられる。それは、消化管ホルモンやインスリンの作用を持久的トレーニングが増強するためではないかと推察する。

#### 参考文献

- 1) Konturek, S., J. Tasler and W. Obtulowicz. Effect of exercise on gastrointestinal secretions. *J. Appl. Physiol.* 34: 324-328, 1973.
- 2) Ramsbottom, N. and J.N. Hunt. Effect of exercise on gastric emptying and gastric secretion. *Digestion* 10: 1-8, 1974.
- 3) Kondo, T., S. Naruse, T. Hayakawa, and T. Shibata. Effect of exercise on gastroduodenal functions in untrained dogs. *Int. J. Sports Med.* 15: 186-194, 1994.
- 4) Hellebrandt, F.A. and M.M. Miles. The effect of muscular work and competition on gastric acidity. *Am. J. Physiol.* 106: 258-266, 1933.
- 5) Markiewicz, K., M. Cholewa, L.Górski and J. Chmura. Effect of Physical exercise on gastric basal secretion in healthy men. *Acta Hepato-Gastroenterol.* 24: 377-380, 1977.
- 6) Rowell, L., J.R. Blackmon and R.A. Bruce. Indocyanine green clearance and estimated hepatic blood flow during mild to maximal exercise in upright. *J. Clin. Invest.* 43: 1677-1690, 1964.
- 7) Brounts, F., W.H.M. Saris and N.J. Rehrer. Abdominal complaints and gastrointestinal function during long-lasting exercise. *Int. J. Sports Med.* 8: 175-189, 1987.
- 8) Zsinka, A.J.N. and R. Frenkl. Exocrine function of the pancreas in regularly swimming rats. *Acta Physiologica Hungarica* 62: 123-129, 1983.
- 9) Kugino, K. and Y. Kishino. Effect of voluntary exercise on pancreatic function of rats. *Nutr. Res.* 11: 1273-1283, 1991.
- 10) Dohm, G.L., G.R. Beecher, T.P. Stephenson and M. Womack. Adaptations to endurance training at three intensities of exercise. *J. Appl. Physiol.* 42: 753-757, 1977.
- 11) Craig, B.W., S.M. Garthwaite and J.O. Holloszy. Adipocyte insulin resistants: effects of aging, obesity, exercise, and food restriction. *J. Appl. Physiol.* 62: 95-100, 1987.
- 12) James, D.E., K.M. Burleigh, E.W. Kraegen and D.J. Chisholm. Effect of acute exercise and prolonged training on insulin response to intravenous glucose in vivo in rat. *J. Appl. Physiol.* 55: 1660-1664, 1983.
- 13) Mondon, C.E., C.B. Dolkas, T. Tobey and G.M. Reaven. Causes of the triglyceride-lowering effect of exercise training in rats. *J. Appl. Physiol.* 57: 1466-1471, 1984.

- 14) Pels, A.E.III, T.P. White and W.D. Block, Effects of exercise training on plasma lipids and lipoprotein in rats. *J. Appl. Physiol.* 58: 612-618, 1985.
- 15) Mondon, C.E., C.B. Dolkas and G.M. Reaven. Site of enhanced insulin sensitivity in exercise-trained rats at rest. *Am. J. Physiol.* 239: E169-E177, 1980.
- 16) Rodnick, K.J., G.M. Reaven, W.L. Haskell, C.R. Sims and C.E. Mondon. Variation in running activity and enzymatic adaptations in voluntary running rats. *J. Appl. Physiol.* 66: 1250-1257, 1989.
- 17) Lee, P.C., S. Brooks and E. Lebenthal. Effect of fasting and refeeding on pancreatic enzymes and secretagogue responsiveness in rats. *Am. J. Physiol.* 242: G215-G221, 1982.
- 18) McLaughlin, C.L., S.R. Peikin and C.A. Baile. Decreased pancreatic response to cholecystokinin in Zucker obese rats. *Am. J. Physiol.* 242: G612-G619, 1982.
- 19) Winder, W.W., J.M. Hagberg, R.C. Hickson, A.A. Ehsani and J.A. McLane. Time course of sympathoadrenal adaptation to endurance exercise training in men. *J. Appl. Physiol.* 45: 370-374, 1978.
- 20) Hilsted, J., H. Galbo, B. Sonne, et al. Gastroenteropancreatic hormonal changes during exercise. *Am. J. Physiol.* 239: G136-G140, 1980.
- 21) Ohta, M., M. Ichikawa, N. Sasaki, et al. Effect of long-term exercise under restricted-feeding on intestinal content of cholecystokinin and on the pancreas in aging rats. *Arch. Gerontol. Geriatrics.* 18: 43-51, 1994.
- 22) Söloing, H.D. and K.O. Unger, The role of insulin in the regulation of  $\alpha$ -amylase synthesis in the rat pancreas. *Europ. J. clin. Invest.* 2: 199-212, 1972.
- 23) Korc, M., Y. Iwamoto, H. Sankaran, J.A. Willams and I.D. Goldfine. Insulin action in pancreatic acini from streptozotocin-treated rats. I. Stimulation of protein synthesis. *Am. J. Physiol.* 240: G56-G62, 1981.
- 24) Korc, M., H. Sankaran, K.Y. Wong, J.A. Willams and I.D. Goldfine. Insulin receptors in isolated mouse pancreatic acini. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 84: 293-299, 1978.

(本学助教授)